SIEMENS

OPAV03
OPAU03

体外診断用医薬品

免疫グロブリン G サブクラスキット

N- ラテックス IgG サブクラス
N Latex IgG3 and N Latex IgG4

※ 2013年 4 月改訂（第 2 版）
2012年 12 月作成（第 1 版）

製造販売承認番号：22400AMX01375000

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【全般的な注意】
- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 試薬には、ヒト由来成分が含まれており、感染の危険がありますので、感染性のあるものとして取扱ってください。

【形状・構造等(キットの構成)】
1. N-ラテックス IgG3(品目コード：OPAV03)　2mL×1バイアル
   N Latex IgG3
   抗ヒトIgG3ヒツジポリクローナル抗体吸着ポリスチレン粒子
2. N-ラテックス IgG4(品目コード：OPAU03)　2mL×1バイアル
   N Latex IgG4
   抗ヒトIgG4ヒツジポリクローナル抗体吸着ポリスチレン粒子

【使用目的】
血清及び血漿中の免疫グロブリンGサブクラス(IgG3、IgG4)の測定

【測定原理】
ラテックスネフェロメトリー法
検体中の免疫グロブリンGサブクラス(IgGサブクラス)は、試薬中の抗体吸着ポリスチレン粒子と凝集し、この凝集によって、検体に照射された光が散乱します。散乱強度は検体中のIgGサブクラス濃度に比例し、濃度既知の標準液から得られた検量線より各IgGサブクラス濃度が求められます。

【操作上の注意】
1. 測定試料の性質、採取法
   - 血清又は血漿(ヘパリン、EDTA)を使用ください。
   - 検体はできるだけ新鮮なものか又は凍結保存されたものを使用ください。検体は2～8℃で8日間安定です。採血後24時間以内に凍結し、凍結融解を繰り返さなければ、－20℃以下で1ヶ月間安定です。
   - 血清検体は完全に凝固させてから遠心分離し、フィブリンや粒子が残らないようにしてください。
   - 乳び検体や凍結融解後の濁った検体は、遠心処理(15,000×g/10分間)を行ってから使用ください。遠心分離で取り除けない乳び検体や濁った検体は使用しないでください。
   - 冷蔵及び凍結した検体は測定前に室温に戻してから使用ください。
2. 妨害物質
   - 下記濃度の内因性妨害物質による本品への測定結果への影響は±20%以内でした。

IgG3

物質	濃度
ビリルビン	60mg/dL
遊離ヘモグロビン	1000mg/dL
トリグリセライド	2910mg/dL
コレステロール	470mg/dL
リウマトイド因子	1894IU/mL
パラプロテインIgG	62.1g/L
パラプロテインIgA	8.6g/L
パラプロテインIgM	4.0g/L

IgG4

物質	濃度
ビリルビン	60mg/dL
遊離ヘモグロビン	1000mg/dL
トリグリセライド	2910mg/dL
コレステロール	470mg/dL
リウマトイド因子	1894IU/mL
パラプロテインIgG	62.1g/L
パラプロテインIgA	8.6g/L
パラプロテインIgM	4.0g/L

   - 特異性
     使用されている抗体の交差反応は報告されていません。
3. その他
   本品は、BNシステム[BNプロスペック、ベーリング ネフェロメータⅡ(以下、BNⅡ)]の専用試薬です。

【用法・用量(操作方法)】
BNシステムを用いて測定する場合は、以下のように操作します。但し、機器の操作については取扱説明書を参照ください。
1. 試薬の調製法
   試薬はすべて液状のため調製する必要がありませんのでそのまま使用ください。
2. 試薬の保存条件と安定性
   - 試薬は、すべて未開封で2～8℃に保存した場合ラベルに記載されている使用期限まで安定です。
   - 使用後直ちに2～8℃で密封保存した場合は、2週間使用可能です。
   - 試薬は凍結しないでください。
   - BNシステムで使用する場合、1日約8時間の搭載で5日間安定です。
     注意：機器搭載後の安定性は、機器の種類や施設の環境に依存します。詳細は、BNシステムの取扱説明書を参照ください。
3. 必要な器具・器材・試料等
   - N-蛋白標準血清 SL(品目コード：OQIM135)
   - N/T-蛋白コントロール SL/L(品目コード：OQIN135)
   - N/T-蛋白コントロール SL/M(品目コード：OQIO135)
   - N/T-蛋白コントロール SL/H(品目コード：OQIP135)
   - N-希釈液(1.5L用 品目コード：JP00083、5L用 品目コード：JP00084)
   - N-補助試薬(品目コード：OUMU155)
   - SCSクリーナー(品目コード：OQUB195)
   - BNシステム(BNプロスペック、BN Ⅱ)
     機器の消耗品は、BNシステムの取扱説明書を参照ください。
4. 操作法
   ⑴N-ラテックス IgG3又はIgG4(以下、N-ラテックス試薬)及び検体を専用のBNシステムにセットすると、検体がN-希釈液(別売)により2000倍までに希釈されます。
   ⑵N-希釈液(55μL)、N-補助試薬(25μL)及び希釈された検体(5μL)が反応キュベットに分注混和されます。
   ⑶続いて、N-希釈液(70～75μL)及びN-ラテックス試薬(50～55μL)が反応キュベットに分注混和され、2分間反応が行われた後、抗原過剰を確認するために反応液の散乱強度がネフェロメトリー(波長：840nm)で測定されます。
   ⑷さらに、N-希釈液(10～15μL)及び検体(35～50μL)が分注混和され、6分間反応が行われ、反応液の散乱強度がネフェロメトリー(波長：840nm)で測定されます。
   ⑸上記と同様に操作して測定された標準液(別売)の散乱強度から得られた検量線より、検体中のIgG3又はIgG4濃度(g/L)が求められます。
   - 機器の操作法はBNシステムの取扱説明書を参照ください。
   - 2～8℃に保存されていた試薬及び検体はそのまま使用することができます。
   - 試薬及び検体を機器にセットし、あらかじめBNシステムの搭載されているアッセイプロトコールに従って測定を開始します。続くすべての操作ステップは機器により自動的に行われます。
   - N-蛋白標準血清 SLの希釈系列がN-希釈液を使用してBNシステムにより自動的に行われ、マルチポイントの検量線が作成されます。希釈されたN-蛋白標準血清は、4時間以内に使用ください。検量線はN/T-蛋白コントロールSL/L、M、Hがそれらの範囲にある限りは使用可能です。試薬のロット変更時には、必ず新しい検量線を作成ください。実際の測定範囲はN-蛋白標準血清SLの各ロットのタンパク濃度に依存します。代表的な数値は、BNシステムの取扱説明書を参照ください。
   - 検体は、N-希釈液で自動的に2000倍に希釈されます。希釈された検体は、4時間以内に測定ください。測定範囲外の検体は、高希釈倍率又は低希釈倍率で再測定が可能です。詳細はBNシステムの取扱説明書を参照ください。
   - 結果の算出はBNシステムにより、g/L又は使用者が選択した単位で自動的に求められます。
5. 精度管理
   検量線の作成後、試薬開封時及び検体のバッチ毎にN/T-蛋白コントロールSL/L、M、Hを必ず測定ください。コントロールは、患者検体同様に測定・評価ください。表示値及び範囲は、コントロールの濃度表に記載されています。BNプロスペックの場合には、ロットデータのCDを使用して表示濃度が入力されます。精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。コントロールの結果が範囲外であった場合は、再測定ください。再測定後も範囲外の場合は、新しい検量線を作成ください。原因が確認され修正されるまで測定値を報告しないでください。

【測定結果の判定法】
1. 基準範囲
   アメリカ合衆国及び中央ヨーロッパの405名の健常小児と中央ヨーロッパの279名の健常成人から得られたBNシステムを使用した本品のIgG3及びIgG4の参照基準範囲(2.5パーセンタイル～97.5パーセンタイル)は次のとおりです。

年齢層	IgG3(g/L)	IgG4(g/L)
≦1歳	0.093～0.920	0.004～0.464
＞1歳～≦3歳	0.087～0.864	0.009～0.742
＞3歳～≦6歳	0.129～0.789	0.013～1.446
＞6歳～≦12歳	0.158～0.890	0.012～1.699
＞12歳～≦18歳	0.138～1.058	0.049～1.985
＞18歳	0.11～0.85	0.03～2.01

   基準範囲は参考とした集団に影響されます。各施設で基準範囲を設定ください。
2. 測定結果の判定法
   - モノクローナル免疫グロブリンはポリクローナル標準液と異なる反応を示すことがあります。これにより測定値が低下したり非直線的な値となることがあります。結果が疑わしい場合は、高希釈倍率で再測定ください。
   - 確認のため、すべてのIgGサブクラス(IgG1、IgG2、IgG3、IgG4)を測定し、その合計と総IgG(N-抗血清IgG：OSAS155)の結果を比較することを推奨します。IgG1～4の合計が総IgGの80～120%の範囲内であることを確認ください。範囲外である場合は、モノクローナル成分又は別の妨害物質

が存在する可能性がありますので、ご留意ください。
- マトリックス効果のため、検査室間試験検体及び対照検体の測定値が、他の方法で得られた結果と異なる場合があります。このため、測定法ごとに目標値を設定して判定する必要があります。

【臨床的意義】

ヒトIgG抗体はIgG1、IgG2、IgG3、IgG4の4つのサブクラスで構成されています。各IgGサブクラスは、抗原認識、補体活性、表面受容体結合といった生物学的に重要な機能の違いにより構造が異なります[1]。

各IgGサブクラスの濃度は個体差が大きい反面、総IgG中の各IgGサブクラスの相対比率は比較的狭い範囲に制御されており、IgG1 60～70%、IgG2 15～25%、IgG3及びIgG4 ＜10%となっています。IgGサブクラスの欠損は、上下気道感染を繰り返し引き起こしている患者によく認められます[1,2]。IgG1濃度の低下は、特定サブクラスの欠損というよりは、一般的な免疫不全の可能性があり、IgG2濃度の低下は、自己免疫疾患や呼吸気道感染に関連しています。慢性的な抗原刺激によりIgGサブクラス濃度のポリクローナルな上昇が引き起こされることがありますが、このような結果は、診断上は従属的な意味しか持ちません[1]。モノクローナルIgGの上昇は、1種のIgGサブクラスの生成が増加するためによるものです。IgGサブクラスの測定は、患者の感染に対する感受性の診断に役立ちます。IgGサブクラスの欠損は免疫不全を示唆し、さらなる診断が必要です[1]。

【性能】

1. 性能

⑴感度

IgG3濃度約0.023mg/Lの標準液の散乱強度は、ブランク液（生理食塩液）の散乱強度より70ビット*以上高くなります。

IgG4濃度約0.035mg/Lの標準液の散乱強度は、ブランク液（生理食塩液）の散乱強度より70ビット*以上高くなります。

＊ネフェロメータより出力される散乱強度を表す単位

⑵正確性

濃度既知管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±15%内です。

⑶同時再現性

濃度既知管理用検体を各々3回以上同時に測定するとき、その変動係数（CV）は10%以下です。

⑷測定範囲

IgG3：0.033～2.1g/L

IgG4：0.052～3.3g/L

これは機器により自動的に2000倍希釈された検体の測定範囲です。詳細はBNシステムの取扱説明書を参照ください。

2. その他のデータ

⑴感度

本法の分析感度は、検量線の下限値より設定されるので、N-蛋白標準血清SLの蛋白濃度に依存します。

⑵精密性

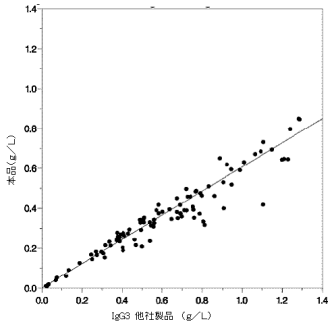
本品を用いて異なるIgG3又はIgG4濃度の検体（n＝40）を測定し、次の変動係数（CV）を得ました。

IgG3	平均値（g/L）	測定間再現性 CV(%)	同時再現性 CV(%)	総再現性 CV(%)
N/T-蛋白コントロール SL/L	0.224	5.3	2.4	5.2
N/T-蛋白コントロール SL/M	0.344	4.0	2.4	4.2
N/T-蛋白コントロール SL/H	0.45	3.3	3.3	4.4
プール血清1	0.108	3.8	3.6	4.9
プール血清2	0.84	5.3	3.8	6.0

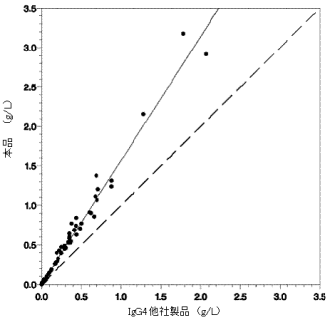
IgG4	平均値（g/L）	測定間再現性 CV(%)	同時再現性 CV(%)	総再現性 CV(%)
N/T-蛋白コントロール SL/L	0.195	3.7	2.3	4.0
N/T-蛋白コントロール SL/M	0.507	2.4	1.5	2.6
N/T-蛋白コントロール SL/H	0.729	3.5	1.0	3.2
プール血清1	0.079	4.4	3.5	5.2
プール血清2	1.62	4.5	4.7	6.2

⑶相関性

比較法	傾き	切片（g/L）	相関係数	n
他社製品（ネフェロメトリー法） IgG3	0.61	0.0022	0.957	97
他社製品（ネフェロメトリー法） IgG4	1.57	0.0014	0.991	79
放射免疫拡散法（RID法） IgG3	1.01	−0.014	0.977	72
放射免疫拡散法（RID法） IgG4	1.12	−0.085	0.992	69



<Passing-Bablok法>



<Passing-Bablok法>

血清と血漿		傾き	切片（g/L）	相関係数	n
血清とヘパリン加血漿	IgG3	0.957	0.0043	0.999	26
	IgG4	0.976	0.0037	0.998	24
血清とEDTA加血漿	IgG3	0.951	0.0008	0.996	26
	IgG4	0.971	−0.0037	0.999	24

3. 較正用の基準物質（標準物質）

社内標準品（WHO67/97に基づきIgGサブクラス1～4量を確認したERM-DA470を使用）

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上（危険防止）の注意
   - 試料（検体）はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査実施にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。
   - 試薬にはヒト由来成分が含まれています。原料は、EU又は米国で承認された検出法により、HIV1及び2、HBV、HCVに対し陰性を示したものを用いていますが、どのような方法も完全とは言えませんので、使用時には感染の危険性があるものとして取扱い上の注意を守り、皮膚に触れたり飲み込んだりしないでください。
   - 試薬はアジ化ナトリウム（＜1g/L）を含んでいますので、誤って飲み込んだり皮膚や粘膜にふれないようにしてください。もし、皮膚に付着した場合は、多量の水で洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
2. 使用上の注意
   - 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
   - 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
   - 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
   - 本品は、BNシステムで最適な性能及び仕様に沿った使用ができることを確認しています。使用者が行った変更は本品の性能や測定結果に影響することがあるので保証できません。添付文書やアプリケーションシートに記載されている以外の操作方法や試薬の使用の変更の確認は、使用者の責任において行ってください。
3. 廃棄上の注意
   - 試料（検体）中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
   - 保存剤としてアジ化ナトリウム（＜0.1%）を含んでいます。アジ化ナトリウムは銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
   - 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。廃棄の際は各法令に従いゆっくりと大量の水で洗い流してください。
   - 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：2～8℃

有効期間：12ヶ月（使用期限は外箱に表示）

【包装単位】

N-ラテックス IgG3(品目コード：OPAV03)	2mL×1バイアル
N-ラテックス IgG4(品目コード：OPAU03)	2mL×1バイアル

【主要文献】

1. Zielen S, Thomas L. IgG subclasses. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998: 678-81.
2. Morell A. Clinical relevance of IgG subclass deficiencies. Ann Biol Clin (Paris) 1994; 52: 49-52.

【問い合わせ先】

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
TEL：03-3493-8400

製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

※ 東京都品川区大崎1-11-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー

DL-113-063B
（OPAV G03 E0502）